

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 146

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Charles KRAUSZ

Né le 27 Novembre 1911, à VULCAN (Roumanie)

Le système endocrino-sympathique
dans le mécanisme de la fièvre

Président : M. TANON, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Charles KRAUSZ

Né le 27 Novembre 1914, à VULCAN (Roumanie)

Le système endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre

Président : M. JANON, professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Leon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maur. VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

AMELINE	Pathologie chirurgicale.	MM.
BARIETY	Pathologie médicale.	DE GAUDART
BENARD Henri	Pathologie médicale.	D'ALLAINES
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GAYET
BOULIN	Pathologie médicale.	GIROUD
BULLIARD	Histologie.	HAGUENEAU ..
CATHALA	Pathologie médicale.	HALPHEN
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
DOGNON	Physique.	JOANNON
FÉY	Urologie.	LABBE Henri ..
FUNCK		LACOMME
BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOL ..
GALLIARD	Parasitologie.	LAROCHE Guy.
GASTINEL	Bactériologie.	LELONG
		Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.)..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OUERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) .	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.	
AUBERTIN		
BRULE		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
VALLERY-RADOT		
(Fasteur).		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCQ		
CADENAT		
GATELLIER ...		
HEITZ-BOYER ..		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ		
VELTER		
ECALLE		
GUENIOT	} Clinique obstétricale.	
LE LORIER		
LEVY-SOLAL ..		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé ...	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE ET A MA MERE

Que j'unis dans le même sentiment
de profonde reconnaissance et d'amour
filial.

A MES FRERES

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

*Directeur du Laboratoire municipal d'hygiène
de la ville de Paris*

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. MARGINEANO
Médecin chef à l'hôpital de Vulcan

En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoigné.

Le système endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre

INTRODUCTION

L'un des symptômes les plus complexes qui se présente au cours de l'observation clinique, c'est la fièvre. Devant chaque courbe thermique, la question se pose au médecin d'établir l'origine de la fièvre, son mécanisme et enfin son traitement.

Dans la très grande majorité des cas, la notion de la fièvre éveille l'idée d'infection. Or, nous savons que la fièvre n'est pas obligatoirement liée à une infection. La fièvre n'est qu'un dérèglement de l'appareil thermorégulateur de l'homme et ce dérèglement peut être provoqué par des causes diverses. Les fièvres par injections de substances étrangères, les fièvres alimentaires, la fièvre par une lésion nerveuse, médullaire ou cérébrale sont bien connues dans l'étiologie de la fièvre.

Parfois il nous arrive de nous trouver en présence d'une courbe thermique où ni l'infection ni une intoxication ou un traumatisme ne peuvent expliquer l'origine de l'hyperthermie. Ce sont celles qui semblent liées au dérèglement du système endocrino-

sympathique et qui font souvent errer le diagnostic.

Pour trouver une explication de ces fièvres, nous nous proposons d'étudier dans notre thèse le rôle des glandes endocrines dans le mécanisme de la fièvre et les connexions qui existent entre ces glandes et le système sympathique.

HISTORIQUE

Jadis la fièvre tenue pour un moyen naturel de lutte contre l'infection, fut ensuite considérée comme très dangereuse en elle-même. L'avènement de la microbiologie a fait soutenir que la fièvre est le « bûcher où sont brûlés les germes microbiens » et qu'elle stimule la formation des anticorps.

Depuis la fin du XVII^e siècle on savait que tout être vivant dégageait de la chaleur, mais on ne savait pas que dans l'organisme complexe il y avait une régulation de cette thermogénèse vitale. Après on a attribué la cause la plus commune de la fièvre à l'intoxication des éléments nerveux thermo-régulateurs par les produits microbiens. Depuis, fièvre et infection sont devenus deux termes liés l'un à l'autre. D'après l'opinion classique, la fièvre est due à l'action directe des microbes et de leurs toxines, tandis que suivant les conceptions nouvelles de BEZANÇON et M.-P. WEIL la fièvre n'est pas la conséquence de toxines microbiennes, plus ou moins pyrétogènes; elle est d'origine protéinique, résultant d'un « conflit d'albumines » et les divers types de fièvre seraient étroitement liés aux conditions de terrain donnant des conflits protéiniques variés. L'arrivée de la protéine microbienne dans l'organisme déjà plus ou moins sensibilisé à maintes

protéines fait éclater un « choc » et c'est ce choc qui, à lui seul, est générateur de la fièvre, lui imprimant telle ou telle allure.

En ce qui concerne le mécanisme de la fièvre, GAUTRELET a vérifié le rôle majeur de l'eau et de la déshydratation dans la genèse de la fièvre. Les preuves en sont, l'existence des fièvres de déshydratation, le rôle de la déshydratation dans toutes les fièvres alimentaires, la décharge d'eau hors des tissus au moment de la crise pneumonique, l'importante concentration sanguine qui accompagne toute fièvre d'infection. Mais la déshydratation et les perturbations tissulaires qui la provoquent, supposent l'intervention déclenchante d'un système nerveux thermo-régulateur qui comprend des terminaisons, des relais dans tous nos nerfs, et enfin des centres, particulièrement des centres mésocéphaliques : le *tuber cinereum*. Or, beaucoup d'auteurs pensent que ces centres mésocéphaliques sont des centres sympathiques (GRENET et PELLISSIER).

Les glandes endocrines interviendraient dans le mécanisme de la fièvre soit en réglant l'activité des éléments vago-sympathiques, soit comme agents de transmission, en réglant le métabolisme cellulaire générateur de chaleur.

LE RÔLE DES GLANDES ENDOCRINES DANS LE MÉCANISME DE LA FIÈVRE

Voyons maintenant séparément quel est le rôle des glandes endocrines dans le mécanisme de la fièvre.

L'hypersecretion des surrénales entraîne l'hyperthermie; la surrénalectomie détermine au contraire une dépression thermique très grave qui diminue par l'adrénaline ou par les extraits surrénaux. L'hypo-fonctionnement des surrénaux dans la maladie d'Addison provoque souvent l'hypothermie. L'hyperthermie se rencontre habituellement dans les états s'accompagnant d'une hyperadrénalinémie, par exemple dans les périodes menstruelles, dans l'hyperthyroïdie, dans les crises épileptiques et à la suite des fortes émotions (CANNON). Ces arguments de la clinique s'accordent parfaitement avec les expériences; ainsi les injections ventriculaires d'adrénaline entraînent l'hyperthermie. Les injections endoveineuses de ce remède provoquent d'ordinaire des frissons très intenses et prolongés; on peut remarquer que le frisson s'observe précisément dans les états morbides où l'on rencontre l'hyperadrénalinémie : à savoir, dans la fièvre, dans les refroidissements de la peau et dans les frayeurs.

L'hyperadrénalinémie qu'on invoque dans le mé-

canisme de la fièvre, peut aussi nous expliquer l'hypertension artérielle, la tachycardie, les phénomènes vaso-constrictifs, qu'on remarque chez les fébricitants. La clinique et le laboratoire sont les témoins de l'action hyperthermisante et vaso-constrictive de l'adrénaline.

L'étude des hormones thyroïdiennes dans le mécanisme de la fièvre est aussi connue que celle des surrénaux. On sait que les hormones thyroïdiennes activent les oxydations organiques, le métabolisme basal et augmentent la température; l'hyperthyroïdie et la thyroïdectomie se traduisent d'habitude par une hypothermie très considérable. On a remarqué que les animaux parathyroïdectomisés présentent une très faible disposition à la fièvre.

Sans doute les hormones thyroïdiennes jouent un rôle prépondérant dans le mécanisme de ces fièvres obscures sans origine définie. Léopold LÉVI apporte trois observations d'enfants qui présentent des fébricules d'une certaine durée et de l'instabilité thermique habituelle et qui ne sont ni tuberculeux ni atteints d'une autre affection chronique. Ce sont tous trois des nerveux, ayant des troubles vaso-moteurs accentués, des signes de dysthyroïdie et un développement tardif pour leur âge. Il met leur instabilité thermique sur le compte de leur état thyroïdien. Ensuite, il envisage l'hyperthermie dans les petits états thyro-endocriniens sous diverses formes :

Les sujets qui ont toujours trop chaud et qui présentent parfois une véritable thermophobie, chez d'au-

tres la sensation de chaleur est localisée et se manifeste aux extrémités : visage, nez, pommettes, oreilles. La température est régulièrement de quelques dixièmes au-dessus de la normale. La température se maintient entre 37 et 38° et s'exagère du fait d'une cause accessoire (fatigue, émotions, menstrues).

MARINESCO dans ses recherches sur les oxydases a pu constater aussi le rapport qui existe entre les glandes endocrines et la thermogénèse. Il a porté ses recherches plus particulièrement sur les myxœdémateux.

En ce qui concerne l'ovaire, il résulte de ses rapports fonctionnels avec la thyroïde, que son fonctionnement au maximum, au cours des règles, comme son absence de fonctionnement au cours de la ménopause, entraîne une réaction d'hyperthyroïdie dont les troubles variés d'hyperthermie sont la conséquence.

Chez les jeunes femmes, la fièvre prémenstruelle est assez fréquente. Mme HOVELACQUE a suivi une femme pendant 8 ans qui, à chaque période, a présenté de l'hyperthermie prémenstruelle sans pouvoir attribuer cette hyperthermie à une affection chronique et en particulier à la tuberculose. C'est une émotive, atteinte de légers troubles endocriniens.

Pendant le stade prémenstruel, les modifications anatomo-physiologiques de l'ovaire qui s'accompagnent de la sécrétion des deux hormones folliculine et lutéine ne se produisent que sous l'influence de substance provenant du lobe antérieur de l'hypophyse l'une, hormone de maturation et l'autre hormone de lutéinisation.

Nous voyons combien il est difficile d'incriminer directement telle ou telle glande et malgré leur pathogénie encore incertaine il n'est pas sans intérêt de connaître en clinique l'existence de ces fièvres prolongées, monotones, qui ne relèvent ni de la tuberculose ni d'un foyer infectieux quelconque et font souvent errer le diagnostic.

Nous insistons qu'il faut éliminer toute possibilité de tuberculose, d'infection ou d'une intoxication, avant d'incriminer le système endocrinien, dans le mécanisme de ces hyperthermies prémenstruelles.

DE GENNES a remarqué qu'il s'agit le plus souvent de femmes jeunes, présentant une hyperthermie régulière, surtout vespérale, atteignant ou dépassant 38° et allant presque toujours, de pair avec une émotivité et une nervosité anormales. La fièvre est le plus souvent continue, régulière, souvent elle dessine une sorte de plateau prolongé avec une très faible différence entre la température du matin et celle du soir. Parfois la fièvre est plus apparente au moment de la période prémenstruelle. Le pouls est rapide.

Dans ces fièvres il n'y a pas de leucocytose et c'est là un des éléments principaux qui différencient ces hyperthermies des fièvres infectieuses.

DE GENNES constate chez ces fébricitants une augmentation du métabolisme basal sans aucun signe proprement basedowien.

Avec l'appui des auteurs modernes nous allons démontrer que les rapports de la thermo-régulation avec l'hypophyse sont également très intimes. La tem-

pérature animale diminue considérablement après l'hypophysectomie ou après l'ablation de la préhypophyse (CUSHING). L'hypothermie est un des signes principaux de la maladie de SIMMONDS, ayant son origine dans les lésions destructives de l'hypophyse. L'opothérapie hypophysaire produit d'ordinaire une faible augmentation de température (PENDE).

L'insuline hormone pancréatique aurait des propriétés hypothermisantes, antagonistes à celles hyperthermisantes de l'adrénaline ; l'hypothermie de l'hyperinsulinémie s'améliore par les injections d'adrénaline.

En ce qui concerne le rôle du foie dans la thermogénèse EVEN-BELTHOISE conclut qu'il agit par l'intermédiaire de son système vago-sympathique. La pneumo-gastrique est hypothermisante et hypoglycémiant. Le sympathique est hyperthermisant et hyperglycémiant.

Les rapports sus-cités de la thermogénèse, avec les glandes endocrines trouvent leur confirmation dans les connexions très étroites qui lient ces glandes au système nerveux végétatif, que l'on peut considérer comme le régulateur principal de la chaleur animale.

CONNEXIONS ENDOCRINO-SYMPATHIQUES DANS LE MECANISME DE LA FIEVRE

La localisation exacte des centres de la régulation thermique est encore très controversée. GIUFFRÉ nous dit qu'on a changé 23 fois d'avis sur le siège présumé des centres nerveux thermo-régulateurs.

Ch. RICHET et OTT en 1884, ARONSOHN et SACHS en 1885 ont montré que la piqûre de l'extrémité antérieure du corps strié chez le lapin détermine une élévation passagère de la température. En dehors du centre siégeant dans le corps strié, on a décrit un centre hypothalamique bien plus important.

ISENSCHMID et SCHNITZLER en 1911 ont montré que la piqûre du tuber cinereum détermine une hyperthermie, sa destruction l'hypothermie très grave et la poikilothermie, puis la température des animaux d'expérience se modifie suivant la température extérieure, le travail musculaire et l'alimentation.

Le tuber cinereum situé dans le plancher du 3^e ventricule est sans doute un des plus importants noyaux végétatifs activant la température animale.

SALMON s'appuie sur les expériences de JACOBY, RÖMER et WALCHBAUM pour nous montrer l'action du tuber cinereum dans la thermogénèse. Ils ont consta-

té l'hyperthermie après des injections de substances salines et mercurielles, de nitrate d'argent, pratiquées dans le 3^e ventricule. La température animale augmente par les injections de chlorure de sodium, de tétra-hydrônaphtylamine qui stimulent le noyau en question; elle diminue au contraire par les injections de chlorure de calcium qui inhibe l'activité du même noyau. On a noté que les stimuli froids appliqués sur la région tubérienne entraînent l'hyperthermie, les stimuli chauds l'hypothermie.

Ces expériences s'accordent tout à fait avec beaucoup d'observations cliniques. En effet, on a rencontré des cas d'hyperthermie secondaires à des hémorragies primitives du 3 ventricule. Les opérations pratiquées dans cette région sont suivies très souvent de l'hyperthermie terminale. MARX observa une forte élévation thermique chez un sujet après l'introduction d'une sonde nasale dans la région tubérienne à travers le sphénoïde fortement altéré.

Les propriétés thermo-régulatrices des noyaux tubériens sont attribuables en toute probabilité à la nature végétative de ces noyaux. Leur structure ganglionnaire, leur abondance de fibres amyéliniques, leurs connexions avec les ganglions sympathiques médullaires, l'action vaso-constrictive de leurs extraits, assimilable à celle de l'adrénaline, parlent en faveur de la nature sympathique des noyaux susdits. Remarquons que les altérations expérimentales de ces noyaux se traduisent par un syndrome sympathique, à savoir par l'augmentation de la pression artérielle par la

mydriase, par la glycosurie, etc. Or, si le sympathique active la chaleur animale et constitue le régulateur suprême de la température, on comprendra aisément que la fièvre provoquée par la réaction de ce noyau sympathique, se traduise par un syndrome sympathicotonique, à savoir par l'élévation de la pression, par la tachycardie et par des nombreux phénomènes vaso-constrictifs; elle s'accroît par les remèdes sympathicotoniques (adrénaline, thyroïdine, etc.), diminue par l'ergotamine paralysant le sympathique (DRAMAGE).

La fièvre est pourvue d'une action modératrice sur les crises vagotoniques, par exemple sur l'asthme, sur l'urticaire, qui sont imbibés d'ordinaire par les stimuli-sympathiques. L'importance des noyaux tubériens à l'égard de la fièvre est d'ailleurs bien démontrée par les expériences de ISENCHMID, qui a constaté que les animaux, après la destruction du tuber cinereum perdent la capacité de fébriciter par suite des infections, des intoxications, des injections de chlorure de sodium et d'autres substances hyperthermisantes.

SALMON admet que l'incapacité des oiseaux de fébriciter est due à des modifications architectomiques des noyaux tubériens.

Ces considérations confirment pleinement l'idée affirmée par la plupart des auteurs que la fièvre dépend de la brusque réaction des noyaux tubériens.

Les connexions de ces noyaux tubériens avec les ganglions sympathiques font penser que leur rôle dans le mécanisme de la fièvre n'est pas indépendant.

Cl. BERNARD, le premier, qui a insisté plus particulièrement sur le rôle des nerfs d'origine sympathique dans la thermogénèse : moteurs des muscles lisses, inhibiteurs et sécréteurs, ils ont une large part dans l'innervation des organes splanchniques, tube digestif et glandes annexes; largement distribuées aux vaisseaux périphériques, notamment, dont ils commandent le calibre en tant que vaso-moteurs, ils jouent un rôle capital dans la conservation ou la déperdition thermique.

Ce même auteur a vu que la section du sympathique diminue la température des membres correspondants, après cette opération les muscles deviennent poïkilothermes, ils se réchauffent et se refroidissent en même temps que la température extérieure. L'excitation du sympathique augmente la chaleur qui diminue par contre par l'excitation du parasympathique.

Les substances douées d'une action sympathicomimétique comme l'adrénaline, la strychnine, la cocaïne, la tétra-hydronaphthylamine augmentent la température; l'insuline, les phénols et la pilocarpine ont des propriétés vagotoniques, hypothermisantes. L'atropine qui paralyse des terminaisons du vague, provoque souvent des élévations thermiques, en particulier chez les nourrissons.

En clinique on a observé que l'hyperthermie est fréquente chez les sympathicotoniques, dans le goître exophtalmique, dans les névroses vasomotrices sympathiques; l'hypothermie a été souvent constatée dans les paralysies et contractures d'ordre réflexe, type

BABINSKI-FROMENT, ainsi que dans les blessures des membres déterminant des lésions sympathiques. La régulation thermique, on le sait, se relie très étroitement à l'activité de l'appareil vaso-moteur, qui dépend en grande partie du système végétatif.

On invoque des centres sympathiques activant la thermogénèse, ainsi que les centres para-sympathiques modérateurs de cette fonction. MAYER admet l'existence des centres thermolytiques ou thermodisperseurs, qui, excités, entraînent l'hypothermie et, déprimés, provoquent l'hyperthermie. A ces centres appartiennent selon toute probabilité les nombreux noyaux vaso-dilatateurs siégeant dans le corps strié, dans le bulbe, dans la moelle cervicale. On admet que les propriétés antipyrétiques de plusieurs médicaments, même attribuables en partie à leur action sédative sur le système nerveux sont dues surtout à la réaction des centres vaso-moteurs, à une vaso-dilatation active et à l'hypersecretion sudorale causant une plus grande dispersion de la chaleur. L'hypothermie suit en particulier l'administration des narcotiques qui portent leur action sur le système vaso-moteur (SALMON).

La thermogénèse, on le voit, demande l'équilibre physiologique des centres végétatifs et vaso-moteurs et des glandes endocrines liées très intimément à l'activité du système végétatif.

Léopold LÉVI fait remarquer qu'inversement l'action du grand sympathique dans la thermo-génèse est comme dans ses autres fonctions, en rapport avec l'état des glandes endocrines.

VON KREHL admet que les excitations veineuses des centres thermiques sont transmises par le grand sympathique à l'appareil endocrine.

Le rôle du système endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre expliquerait que chez les mentaux on observe parfois des poussées fébriles sans état infectieux, s'accompagnant de différents signes d'hypersympathicotomie tels qu'hyperhydrose, érythème émotionnel, œdèmes localisés, éréthisme cardiaque.

CAWVADIAS a observé plusieurs malades, hommes et femmes, présentant une hyperthermie continue qui ne pouvait être expliquée par aucune infection, ni en particulier par la tuberculose. Chez tous il a observé la coïncidence de symptômes entrant dans le syndrome sympathique qu'ont décrit RAMOND et CARRIÉ. Chez tous il a trouvé une réaction intense à l'adrénaline.

Il conclut : 1° Il existe un syndrome constitué par de la petite fièvre continue, de l'émotivité, des troubles vaso-moteurs;

2° Les malades présentant ce syndrome ne réagissent pas à l'atropine, ont un réflexe oculo-cardiaque normal et réagissent d'une manière violente à l'adrénaline.

3° Ce syndrome n'est dû ni à une intoxication, ni à une infection, ni en particulier à la tuberculose; il est pour ainsi dire, idiopathique, causé peut-être par des troubles de sécrétion interne.

4° On peut porter un pronostic rassurant, la petite fièvre peut persister indéfiniment, mais elle n'offre aucune gravité.

Pour certains auteurs, l'action du sympathique dans le mécanisme de la fièvre se fait, en partie du moins, par l'intermédiaire des glandes endocrines dont les hormones agissent à leur tour sur les cellules.

Nous voyons que le mécanisme de ce phénomène perd beaucoup de son obscurité si l'on prête attention aux rapports très étroits existant entre les noyaux tubériens, les glandes endocrines et le système sympathique, dont nous avons noté la valeur dans la thermogénèse. SALMON cite que HOUSSAYE et MOLINELLI ont constaté que la stimulation expérimentale du tuber provoque une hypersécrétion d'adrénaline très analogue à celle qui suit l'excitation des noyaux bulbaires. Egalemeut les altérations tubériennes entraîneraient l'hyperfonctionnement des surrénales. Il nous fait rappeler aussi que des connexions anatomiques et physiologiques existent entre les noyaux tubériens et l'hypophyse. On a décrit des faisceaux de fibres nerveuses qui, du tuber, parviennent à la post-hypophyse. La destruction du tuber entraîne l'atrophie de la post-hypophyse. Les extraits tubériens ont les mêmes propriétés vaso-constrictives et anti-diurétiques que les hormones post-hypophysaires.

Les connexions physiologiques du tuber cinereum avec les surrénales et l'hypophyse nous amènent à penser que la réaction de ce noyau qu'on admet dans la fièvre entraîne selon toute probabilité une hypersécrétion d'adrénaline et l'hyperfonctionnement de l'hypophyse en particulier de son lobe postérieur. SALMON cite plusieurs faits à l'appui de cette idée.

On a noté, chez les fébricitants une augmentation d'adrénaline dans le sang. Il attire surtout l'attention sur le fait que chez les animaux décapsulés la piqûre des noyaux tubériens ne provoque pas l'hyperthermie qu'on remarque chez les animaux sains. Ces expériences qui d'ailleurs, s'accordent parfaitement avec l'observation clinique, que l'insuffisance surrénale entrave le développement de la fièvre, justifient l'hypothèse que les propriétés thermogéniques du tuber cinereum soient attribuables en grande partie à la sécrétion d'adrénaline provoquée par son excitation expérimentale ou pathologique.

Malgré que l'hypersécrétion adrénalinique d'origine tubérienne constitue un des éléments pathogéniques les plus importants du processus fébrile, elle ne peut seule nous expliquer le mécanisme de ce processus. La fièvre n'est pas seulement l'expression d'une surproduction de la chaleur, mais elle est aussi la conséquence d'une rétention de l'eau dans l'organisme. Le métabolisme de l'eau dans notre organisme joue un rôle essentiel dans cette régulation thermique et pour la majorité des auteurs la déshydratation résume le mécanisme capital (LEFÈVRE). Nous avons vu que plusieurs auteurs (LHERMITTE, GRENET et PÉLISSIER) admettent que le tuber, qu'on considère comme le centre principal de la thermorégulation est aussi un des centres les plus importants ayant une action régulatrice sur le métabolisme hydrique. Mais ici encore le symptôme endocrinien intervient et en particulier le lobe postérieur de l'hypophyse qui favorise

la rétention de l'eau. Les altérations post-hypophysaires provoquent le diabète insipide qui, dans la généralité des cas, cessent temporairement par les extraits post-hypophysaires. Une synergie fonctionnelle subsiste entre le tuber et le post-hypophyse dans le métabolisme hydrique et la thermogénèse. L'excitation du tuber entraîne l'hyperthermie, la pituitrine augmente également la température (CUSHING). Nous admettons donc l'idée de SALMON, que la synergie fonctionnelle très étroite entre le tuber et la post-hypophyse à l'égard de l'équilibre hydrique, justifie l'opinion que la brusque réaction du tuber causant la fièvre entraîne une hypersécrétion du lobe postérieur hypophysaire, dont les propriétés antidiurétiques expliqueraient parfaitement la rétention d'eau qu'on remarque chez les fébricitants.

Cette donnée expérimentale que la stimulation du tuber entraîne une hypersécrétion d'adrénaline, de même que la synergie fonctionnelle très étroite existant entre le tuber et la post-hypophyse, plaident à l'appui de l'idée que la réaction tubérienne reconnue dans la fièvre entraîne une hypersécrétion d'adrénaline et selon toute probabilité une hypersécrétion de pituitrine. Cette idée est sans doute confirmée par le fait que la fièvre d'origine tubérienne manque chez les animaux décapsulés. On a noté souvent la disparition spontanée du diabète insipide au cours de la fièvre, qui aurait ainsi les propriétés thérapeutiques des hormones hypophysaires.

Nous voyons donc que l'invocation d'un facteur endocrino-sympathique dans la pathogénie de la fièvre peut atténuer l'obscurité qui règne sur le mécanisme de ce phénomène.

CONCLUSIONS

I. — La fièvre est un dérèglement de l'appareil thermo-régulateur de l'homme. Le plus souvent l'origine de la fièvre est due à l'infection, mais peut avoir une origine toxique, alimentaire, protéinique, traumatique, etc... Il existe de nombreuses observations dans lesquelles la fièvre semble relever d'un mécanisme très différent. Ce sont celles qui semblent liées au dérèglement du système endocrino-sympathique.

II. — Les diverses glandes endocrines, chacune pour leur part, semblent intervenir dans le mécanisme de la fièvre, soit en troublant l'activité du système nerveux végétatif, soit en touchant le métabolisme cellulaire (oxydations, combustions, équilibre aqueux, etc). Leur rôle est par là-même d'importance; la recherche d'un trouble dans leur fonctionnement est un élément à ne pas négliger quand il s'agit de dépister l'origine d'un déséquilibre thermique.

III. — Le mécanisme de la fièvre qu'on considère comme une réaction du tuber cinereum, s'éclaircit par l'étude des connexions physiologiques de ce centre végétatif avec le système sympathique et les glandes endocrines.

Le sympathique augmente la température puisqu'il active le métabolisme organique et basal, la glyco-génie hépatique et musculaire constituant la source principale de la chaleur animale; le vague à son tour inhibe des processus et modère par conséquent la température.

L'action du sympathique se fait, en partie, du moins, par l'intermédiaire de glandes endocrines dont les hormones agissent à leur tour sur les cellules.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
TANON.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARONSOHN et SACHS. — Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum fieber. (*Pflügers's Arch.* 1885).
- ASCHNER et PORGES. — (*Bioch. Zeitsch.* 1912).
- BERNARD Cl. — La chaleur animale.
- BEZANÇON T. — Température normale du corps humain. (*Ann. de Méd.*, 16 déc. 1924).
- BEZANÇON et M.-P. WEIL. — Fièvres infectieuses et fièvres protéiniques.
- EVEN-BELTHOISE Y. — Action du foie sur la thermogénèse. (*Thèse de Paris*, 1932).
- CANNON et OUERIDO. — The role of adrenal secretion in the chemical control of body temperature. (*Proc. nat. Acad. sc. Easton P. A.*, 1924, X).
- CANNON et RAPPORT. — (*Americ. Journ. of Physiol.*, 1929).
- CAWADIAS. — Fièvre continue d'origine sympathique (*Ann. de méd.* n° 6, 1920).
- CUSHING. — The pituitary body and its disordes. Londres 1912.
- GAUTRELET. — Régulation thermique. (*Ann. de méd.*, 16 déc. 1932).
- DE GENNES. — Les fièvres endocrino-sympathiques (*Journ. de Méd. et Chir. prat.*, 10 janv. 1934).

- GIUFFRÉ. — La cura della febbre. (*La Sc. della Med. Palermo*, 1934).
- GRENET et PELLISSIER. — La fièvre dans les maladies infectieuses. (*Monde méd.*, 15 déc. 1936).
- HOVELACQUE (Mme). — Hyperthermie prémenstruelle. (*Thèse de Paris*, 1921).
- HENRY. — Contribution à l'étude de la régulation thermique et de la fièvre (*Thèse de Paris*, 1925).
- ISENSCHMID. — Über die beteiligung der Schilddrüse an der Warmeregulation. (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmkol. Leipzig*, 1923).
- ISENSCHMID et SCHNITZLER. — Betreig zur localisation der wärmeregulation im zwischenhirm. (*Arch. exp. path. u. Pharm.* 1914).
- Léopold LÉVI. — Contribution à l'interprétation de la fièvre cryptogénétique. (*Soc. med. Hôp.*, juin 1919).
- Glandes endocrines et fièvre. (*C. R. soc. biol. Paris*, 1919).
- LHERMITTE. — (*Gaz. des Hôp.*, n° 40, 1931).
- MARINESCO. — Recherches sur le rôle de ferments oxydants dans le mécanisme de la thermogénèse et de la fièvre. (*Presse méd.*, 17 févr. 1923).
- MEYER H. — *Deutsch. Kong. f. Jun. med.* 1913).
- PENDE. — *Endocrinologia*, Milano, 1923.
- REIMANN. — Habitual hyperthermia. (*Journ. Am. med.* 26 nov. 1932).
- RICHTET Ch. — Influence du syst. nerveux sur la calorification. (*Ac. Sc.* 13 avril 1885).
- SALMON H. — Le rôle du facteur endocrino-sympathique dans le mécanisme de la fièvre. (*Presse méd.* n° 65, 1934).

